

特許協力条約

PCT

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

（法第 12 条、法施行規則第 56 条）
〔PCT36 条及び PCT 規則 70〕

REC'D 23 FEB 2006

WIPO

PCT

| | | |
|---|--------------------------------------|-------------------------------|
| 出願人又は代理人 の書類記号 PCT2185RM | 今後の手続きについては、様式 PCT/IPEA/416 を参照すること。 | |
| 国際出願番号 PCT/J P 2005/006189 | 国際出願日 (日. 月. 年) 30. 03. 2005 | 優先日 (日. 月. 年) 30. 03. 2004 |
| 国際特許分類 (IPC) Int.Cl. <i>A61K35/12</i> (2006.01), <i>A61K39/395</i> (2006.01), <i>A61K48/00</i> (2006.01), <i>A61P25/00</i> (2006.01), <i>C07K16/46</i> (2006.01), <i>C12N5/10</i> (2006.01), <i>C12N15/09</i> (2006.01) | | |
| 出願人 (氏名又は名称) 株式会社レノメディクス研究所 | | |

| |
|---|
| <p>1. この報告書は、PCT35 条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。 法施行規則第 57 条 (PCT36 条) の規定に従い送付する。</p> <p>2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で <u>8</u> ページからなる。</p> <p>3. この報告には次の附属物件も添付されている。</p> <p>a. <input type="checkbox"/> 附属書類は全部で _____ ページである。</p> <p><input type="checkbox"/> 補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙 (PCT 規則 70.16 及び実施細則第 607 号参照)</p> <p><input type="checkbox"/> 第 I 欄 4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙</p> <p>b. <input type="checkbox"/> 電子媒体は全部で _____ (電子媒体の種類、数を示す)。 配列表に関する補充欄に示すように、電子形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。 (実施細則第 802 号参照)</p> <p>4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 第 I 欄 国際予備審査報告の基礎</p> <p><input type="checkbox"/> 第 II 欄 優先権</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 第 III 欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成</p> <p><input type="checkbox"/> 第 IV 欄 発明の単一性の欠如</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 第 V 欄 PCT35 条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明</p> <p><input type="checkbox"/> 第 VI 欄 ある種の引用文献</p> <p><input type="checkbox"/> 第 VII 欄 国際出願の不備</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 第 VIII 欄 国際出願に対する意見</p> |
|---|

| | | |
|--|--------------------------------|----------|
| 国際予備審査の請求書を受理した日 21. 10. 2005 | 国際予備審査報告を作成した日 15. 02. 2006 | |
| 名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/J P) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号 | 特許庁審査官 (権限のある職員) 大久保 元浩 | 4 C 8828 |
| | 電話番号 03-3581-1101 内線 | 3452 |

様式 PCT/IPEA/409 (表紙) (2005 年 4 月)

第 I 欄 報告の基礎

1. 言語に関し、この予備審査報告は以下のものを基礎とした。

- ☒ 出願時の言語による国際出願
- ☐ 出願時の言語から次の目的のための言語である _____ 語に翻訳された、この国際出願の翻訳文
- ☐ 国際調査 (PCT規則12.3(a)及び23.1(b))
- ☐ 国際公開 (PCT規則12.4(a))
- ☐ 国際予備審査 (PCT規則55.2(a)又は55.3(a))

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書

第 _____ ページ、出願時に提出されたもの

第 _____ ページ*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

第 _____ ページ*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 請求の範囲

第 _____ 項、出願時に提出されたもの

第 _____ 項*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの

第 _____ 項*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

第 _____ 項*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第 _____ ページ/図、出願時に提出されたもの

第 _____ ページ/図*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

第 _____ ページ/図*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☒ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 _____ ページ

☐ 請求の範囲 第 _____ 項

☐ 図面 第 _____ ページ/図

☐ 配列表 (具体的に記載すること) _____

☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) _____

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

☐ 明細書 第 _____ ページ

☐ 請求の範囲 第 _____ 項

☐ 図面 第 _____ ページ/図

☐ 配列表 (具体的に記載すること) _____

☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) _____

* 4. に該当する場合、その用紙に "superseded" と記入されることがある。

第Ⅲ欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不成

次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 24-27, 30

理由：

☒ この国際出願又は請求の範囲 24-27, 30 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲 24-27, 30 は、治療による人体の処置方法に係る態様を含むものである。

☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

☒ 請求の範囲 24-27, 30 について、国際調査報告が作成されていない。

☐ 入手可能な配列表が存在せず、有意義な見解を示すことができなかった。

出願人は所定の期間内に、

☐ 実施細則の附属書Cに定める基準を満たす紙形式の配列表を提出しなかったため、国際予備審査機関は、認められた形式及び方法で配列表を入手することができなかった。

☐ 実施細則の附属書Cに定める基準を満たす電子形式の配列表を提出しなかったため、国際予備審査機関は、認められた形式及び方法で配列表を入手することができなかった。

☐ PCT規則13の3.1(a)又は(b)及び13の3.2に基づく命令に応じた、要求された配列表の遅延提出手数料を支払わなかった。

☐ 入手可能な配列表に関連するテーブルが存在しないため、有意義な見解を示すことができなかった。すなわち、出願人が、所定の期間内に、実施細則の附属書Cの2に定める技術的な要件を満たす電子形式のテーブルを提出しなかったため、国際予備審査機関は、認められた形式及び方法でテーブルを入手することができなかった。

☐ ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表に関連するテーブルが電子形式のみで提出された場合において、当該テーブルが、実施細則の附属書Cの2に定める技術的な要件を満たしていない。

☐ 詳細については補充欄を参照すること。

第Ⅴ欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

| | | | |
|-----------------|-------|----------------------------------|---|
| 新規性 (N) | 請求の範囲 | 1-6, 8-12, 15, 16, 18-23, 28, 29 | 有 |
| | 請求の範囲 | 7, 13, 14, 17 | 無 |
| 進歩性 (I S) | 請求の範囲 | | 有 |
| | 請求の範囲 | 1-23, 28, 29 | 無 |
| 産業上の利用可能性 (I A) | 請求の範囲 | 1-23, 28, 29 | 有 |
| | 請求の範囲 | | 無 |

2. 文献及び説明 (PCT規則 70.7)

・文献1: HEPPNER, FL ET AL. 'PREVENTION OF SCRAPIE PATHOGENESIS BY TRANSGENIC EXPRESSION OF ANTI-PRION PROTEIN ANTIBODIES.' SCIENCE, (2001) VOL.294 NO. 5540 P.178-182 文献全体

・文献2: WHITE, AR ET AL. 'MONOCLONAL ANTIBODIES INHIBIT PRION REPLICATION AND DELAY THE DEVELOPMENT OF PRION DISEASE.' NATURE, (2003) VOL.422 NO.6927 P.80-83 文献全体

・文献3: KUROZUMI, K. ET AL. 'BDNF GENE-MODIFIED MESENCHYMAL STEM CELLS PROMOTE FUNCTIONAL RECOVERY AND REDUCE INFARCT SIZE IN THE RAT MIDDLE CEREBRAL ARTERY OCCULUSION MODEL.' MOL. THER., (2004 FEB.) VOL.9 NO.2 P.189-187 文献全体

・文献4: TSUDA, H. ET AL. 'EFFICIENT BMP2 GENE TRANSFER AND BONE FORMATION OF MESENCHYMAL STEM CELLS BY A FIBER-MUTANT ADENOVIRAL VECTOR.' MOL. THER., (2003) VOL.7 NO.3 P.354-365 文献全体

・文献5: KOBUNE, M. ET AL. 'TELOMERIZED HUMAN MULTIPOTENT MESENCHYMAL CELLS CAN DIFFERENTIATE INTO HEMATOPOIETIC AND COBBLESTONE AREA-SUPPORTING CELLS.' EXP. HEMATOL., (2003) VOL.31 NO.8 P.715-722 文献全体

第Ⅷ欄 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

〔１〕

請求の範囲１，２，５，６に係る各発明は、抗プリオン遺伝子等の抗プリオン性成分が導入されていない間葉系細胞を有効成分とするプリオン治療剤に係る態様を包含するものであるが、そのような抗プリオン性成分が導入されていない間葉系細胞を有効成分とする態様については、明細書中にＰＣＴ６条の意味における十分な裏付けがあるとはいえないし、ＰＣＴ５条の意味における十分な開示が明細書中でなされているともいえない。

〔２〕

請求の範囲２８，２９に規定される剤が送達する「物質」として、ＰＣＴ６条の意味において明細書中で裏付けられ、また、ＰＣＴ５条の意味において十分な開示があるといえるのは、特定の抗プリオン抗体又は同抗体をコードする遺伝子のみに過ぎない。

配列表に関する補充欄

第 I 欄 2. の続き

1. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に必要なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき国際予備報告を作成した。

- a. タイプ ☒ 配列表
☐ 配列表に関連するテーブル
- b. フォーマット ☐ 紙形式
☒ 電子形式
- c. 提出時期 ☒ 出願時の国際出願に含まれていたもの
☐ この国際出願と共に電子形式により提出されたもの
☐ 出願後に、調査又は審査のために、この国際機関に提出されたもの
☐ _____ 付けで、この国際予備審査機関が補正*として受理したもの

2. ☐ さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

3. 補足意見：

*第 I 欄 4. に該当する場合、国際予備審査報告書の基礎となる配列表又は配列表に関連するテーブルに "superseded" と記入されることがある。

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

(1)

文献1には、抗プリオン抗体遺伝子が導入されてなるトランスジェニックマウス、及び、当該トランスジェニックマウスにおいて上記遺伝子の発現により異常プリオンの増殖阻害がみられることが記載されている。ここでいう抗プリオン抗体遺伝子は、当該遺伝子の発現により得られる抗体が有効なプリオン増殖阻害を示すことからみて、H鎖遺伝子については例えば請求の範囲7中の(1c)もしくは(1d)の規定に、かつ、L鎖遺伝子については請求の範囲7中の(2c)もしくは(2d)の規定に、各々該当するものである蓋然性が高いと認められる。

よって、請求の範囲7、13、14、17は、文献1により新規性及び進歩性を有さない。

(2)

文献1の記載に基づき、プリオン病の予防もしくは治療のために、抗プリオン抗体遺伝子を動物細胞へ導入して動物個体に抗プリオン抗体産生性を付与すること、及びその際の遺伝子の導入をアデノウイルスベクター等の慣用のベクターを利用して行うことは、当業者にとり容易になし得たことである。また、動物種により抗体遺伝子の定常部位コード領域を適切なものに置換してなるキメラ抗体遺伝子を調製し、これを導入対象とすることも、当該分野の慣用技術を適用して当業者が必要に応じ適宜なし得たことと認められるし、特に周知のヒト抗体遺伝子定常領域コード遺伝子に置き換えることで、例えば請求の範囲11に規定される(2c)もしくは(2d)のいずれかの規定に該当するヒト用キメラ抗体遺伝子を調製することもまた、当業者にとり格別の技術的困難性を要したこととはいえない。また、そうしたことによる格別の効果も認められない。

よって、請求の範囲8-12、15は、文献1により進歩性を有さない。

(3)

治療用生理活性タンパクをコードする遺伝子を動物細胞に導入し、これを動物個体の患部に投与することで、当該動物細胞の遺伝子発現により分泌される生理活性タンパクを分泌せしめ、疾患の予防又は治療を行うことは、当業者にとり周知の技術思想であるし、その際の動物細胞として特に間葉系細胞(MSC)が有効に採用されることも、文献3-5のいずれかに例示されるようにこれまた周知である。さらに、特に文献3には、遺伝子導入されてなるMSCを脳等の中樞神経疾患に適用し得ることも記載されている。してみれば、文献1の記載に基づき調製される抗プリオン抗体遺伝子の発現によるプリオン病の改善効果が、抗体遺伝子を適切な動物細胞に担持せしめ、かかる遺伝子担持細胞を患部に導入することによっても見込まれることは、当業者にとり容易に想到し得たことであるし、その際の遺伝子担持細胞として間葉系細胞を選択することにもまた、格別の技術的困難性は認められない。適切な基剤・担体を付加する等して持続的放出性を高めた製剤の形態とすることも、当業者にとり慣用手段である。

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

よって、請求の範囲 1-6、16、17-23、28、29 もまた、文献 1、及び文献 3-5 に例示される周知技術の組み合わせにより、進歩性を有さない。

なお、本願明細書の実施例 12、13 においては、抗プリオン抗体遺伝子発現性 MSC 系細胞の患部への遊走性や、当該 MSC による抗プリオン抗体の遺伝子の発現、及び同発現によるプリオン病の治療効果、といった点について、何等具体的なデータ結果を以て確認されているとは認められないことから、抗プリオン抗体遺伝子を特に MSC に導入せしめて投与することによる予想外の優れた効果について十分に把握できない。

(4)

文献 2 には、抗プリオンモノクローナル抗体を投与することにより異常プリオンの増殖阻害がみられることが、具体的な実験データとともに記載されている。ここで採用されている抗プリオン抗体に対し、適切な担体等を付加して持続的放出性を付与せしめた製剤の形態とすることは、当業者にとり慣用手段である。

よって、請求の範囲 19-21 は、文献 2 により進歩性を有さない。

また、文献 2 記載のモノクローナル抗体産生ハイブリドーマから、慣用技術により当該抗体をコードする遺伝子をクローニングし、同遺伝子を適切な宿主動物細胞に発現可能なように導入せしめ、得られた細胞を抗プリオン抗体分泌性の薬効成分として適用することも、上の (1) - (3) で述べたと同様、当業者にとり適宜なし得たことである。

よって、請求の範囲 1-18、22、23、28、29 は、文献 2 により、又は、文献 2 及び文献 3-5 に例示される周知技術の組み合わせによっても、進歩性を有さない。